

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Berdasarkan data pada Badan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), kanker merupakan penyebab kematian di dunia dengan angka 8.8 juta kematian pada tahun 2015. Kanker yang banyak menyebabkan kematian di Indonesia ialah kanker payudara, dengan total kematian 571.000 jiwa. Secara nasional prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang berdasarkan data oleh Kemenkes RI (Kemenkes, 2015).

Radioterapi, kemoterapi, dan operasi merupakan metode yang biasa dilakukan pada pengobatan kanker payudara. Kebanyakan pada operasi tidak dapat mengangkat tumor seutuhnya. Radioterapi dan kemoterapi dapat merusak jaringan, sehingga jaringan yang sehat tidak dapat menoleransi radiasi dan dosis obat harus dijaga pada level yang rendah (Vali *et al.*, 2015). Dengan beragamnya efek samping yang timbul akibat pengobatan secara medis tersebut, mendorong dilakukannya penelitian untuk mencari obat-obat dari bahan alam. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antikanker adalah kemangi.

*Ocimum sanctum* (kemangi) biasanya dikenal sebagai *holy basil* yang dapat digunakan dalam berbagai macam pengobatan. Seluruh bagian tanaman *Ocimum sanctum* seperti daun, bunga, batang, biji bahkan tanaman utuh nya dapat digunakan untuk pengobatan tradisional. Daun *Ocimum sanctum* diketahui memiliki pengaruh terhadap immuno modulator, antiulcer, anti inflamasi serta anti karsinogenik (Manikandan *et al.*, 2008). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) mempunyai efek sitotoksik terhadap sel MCF-7 dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 6,95  $\mu\text{g/mL}$  (Amalia, 2016). Penelitian lain menunjukkan potensi sitotoksik ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap sel MCF-7 memiliki  $IC_{50}$  sebesar  $\pm 15 \mu\text{g/mL}$  (Saxena *et al.*, 2013).

Penelitian lain juga menunjukkan adanya aktivitas antikanker terhadap sel T47D dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $>250 \mu\text{g/mL}$  (Puspitaningrum, 2016). Aktivitas antikanker pada daun kemangi disebabkan adanya kandungan senyawa apigenin, luteolin, eugenol dan asam ursulat (Gupta *et al.*, 2002). Senyawa eugenol mampu menghambat pertumbuhan dan proliferasi pada sel kanker payudara dan menginduksi apoptosis, eugenol tergantung pada waktu dan dosis yang diberikan. Eugenol memiliki peran sebagai agen kemopreventif (Vidhya and Niranjali Devaraj, 2011). Pada penelitian ini dilakukan uji sitotoksik ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap sel MCF-7 dan sel T47D. Dengan penyari etanol diharapkan senyawa apigenin dapat tersari.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka diperoleh rumusan masalah yaitu apakah ekstrak etanol daun kemangi memiliki aktivitas sitotoksik pada sel MCF-7 dan sel T47D?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak etanol daun kemangi terhadap aktivitas sitotoksik pada sel MCF-7 dan sel T47D.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Kemangi**

#### **a. Klasifikasi Tumbuhan**

Kingdom	: Plantae	
Divisi	: Magnoliophyta	
Kelas	: Magnoliopsida	
Ordo	: Lamiales	
Famili	: Lamiaceae	
Genus	: Ocimum	
Spesies	: <i>O. sanctum</i>	(Siva <i>et al.</i> , 2016)

### **b. Deskripsi Tumbuhan**

*Ocimum* merupakan famili *Labiatae* dan *Ocimum Sanctum* yang memiliki potensi paling penting. *Ocimum Sanctum L (Labiatae)* memiliki aroma yang biasanya terdapat didalam tanaman herbal, dengan tinggi 18 inci dan tumbuh dalam bentuk semak-semak, biasanya dikenal sebagai *holy basil*, tulsi atau tulasi (Siva *et al.*, 2016).

### **c. Kandungan Kimia dan Aktivitas Farmakologi**

*Ocimum sanctum* atau ekstrak tulsi digunakan dalam pengobatan ayurvedic untuk mengobati flu, sakit kepala, sakit perut, inflamasi, penyakit jantung dan malaria. Secara tradisional, *Ocimum sanctum* dibuat dalam bentuk teh herbal, serbuk kering atau dalam bentuk daun segar. Beberapa penelitian menunjukkan adanya aktivitas anti inflamasi, anti oksidan dan immune modulator dan juga anti stress (Siva *et al.*, 2016). Flavonoid pada daun *Ocimum sanctum* memiliki aktivitas radioprotektif terhadap efek antioksidan pada eritrosit pada penderita *oral cancer*. Tulsi memiliki potensi yang menjanjikan sebagai agen proteksi terhadap keracunan karena radiasi dan memerantarai perbaikan siklus sel (Bano *et al.*, 2017).

Ekstrak etanol *Ocimum sanctum* mengandung luteolin, orientin, asam ursulat, apigenin-7-oglucuronidase, luteolin-7-o-glucuronidase, isorientin, aesculin, triacontanolferulate, asam vallinin, asam galat, Circineol, asam kolegenik, stigmasterol, asam kafein, asam 4-hydroxybenzoat acid, vicienin-2, asam prokatekin, phenylpropaneglucosidase,  $\beta$ -Stigmasterol (Bano *et al.*, 2017).

## **2. Kanker**

Kanker merupakan kumpulan berbagai macam penyakit, yang memiliki karakteristik yaitu pertumbuhan yang tidak terkontrol, invasi jaringan lokal, dan dapat bermetastasis. Kanker sekarang menjadi penyebab utama kematian di Amerika pada pasien umur kurang dari 85 tahun (Dipiro *et al.*, 2008).

Menurut data oleh GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, pada tahun 2012 kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru tertinggi yaitu sebesar 43,3% dan persentase kematian akibat kanker payudara sebesar 12,9% di dunia.

### 3. Sel MCF-7

Sel MCF-7 merupakan salah satu model sel kanker payudara yang banyak digunakan dalam penelitian. Sel tersebut diambil dari jaringan payudara seorang wanita berumur 69 tahun dengan golongan darah O Rh positif (Jordan, 1997). Sel MCF-7 termasuk sel yang adherent (melekat), mampu mengekspresikan reseptor estrogen- $\alpha$  (ER $\alpha$ ) dan resisten terhadap doxorubicin (Hassan *et al.*, 2014).

### 4. Sel T47D

Sel T47D merupakan sel yang termasuk tipe mutant p-53 (Butt *et al.*, 2000) dan dapat mengekspresikan *caspase-3* pada Reseptor Tirosin Kinase (RTK) umum dan apoptosis pada sel. T47D memiliki karakteristik *time-dependent*, yang meningkat setelah 12 jam perlakuan dan mencapai level maksimum pada jam ke-48 yang melibatkan *caspase-3* atau *caspase-7* setelah diberi perlakuan menggunakan staurosporine (Mooney *et al.*, 2002).

## E. Landasan Teori

Penelitian sebelumnya meneliti ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7 dengan IC<sub>50</sub> 6,95  $\mu\text{g/mL}$  (Amalia, 2016) dan  $\pm 15 \mu\text{g/mL}$  (Saxena *et al.*, 2013). Secara tradisional, *Ocimum sanctum* dibuat dalam bentuk teh herbal, serbuk kering atau dalam bentuk daun segar. Beberapa penelitian menggunakan ekstrak ini menunjukkan adanya aktivitas anti inflamasi, antio ksidan dan immune modulator dan juga anti stress (Siva *et al.*, 2016). Ekstrak kemangi mampu menghambat pertumbuhan tumor dan perkembangannya dengan mempengaruhi proliferasi sel dan angiogenesis pada sel DA-MB-435 dan MCF10A, juga dapat dikembangkan menjadi pencegahan dan agen terapeutik pada kanker payudara (Joseph and Nair, 2013). Berdasarkan penelitian lain juga menyebutkan bahwa tanaman *Ocimum*

*sanctum* dan *Azadirachta indica* cukup potensial sebagai antio ksidan, anti angiogenik, anti proliferasi dan apoptosis sebagai agent kemopreventif (Manikandan *et al.*, 2008).

#### **F. Hipotesis**

Ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) memiliki efek sitotoksik terhadap sel MCF-7 dan sel T47D.